

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° **173**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Maximilien LEWINSON

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Octobre 1912 à LODZ (Pologne)

Présentée et soutenue publiquement le

**NOUVEL APPORT
DANS LA THÉRAPEUTIQUE
DES OBÉSITÉS**

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI'

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Maximilien LEWINSON

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 octobre 1912 à Lodz (Pologne)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

NOUVEL APPORT

DANS LA THERAPEUTIQUE DES OBESITES

--:-

Président : Monsieur JUSTIN-BESANÇON
(Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
Cliniques Chirur. {	Hôtel-Dieu BROCC
	Broussais G. d'ALLAINES
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique }	{ MERLE d'AU- BIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie }	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT-
	DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux }	ALAJOUANINE

MM.

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales } et de l'encéphale }	DELAY
Clinique du diabète sucré et des } maladies de la nutrition }	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON
	MOREAU
	(de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	(LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	(LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JO ANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(CI) POILLEUX THOMERET VERNE(J M)
Ana. Path.	(CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J	Pat.expé- riment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART
Bactério- logie	(DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N...	Pat.méd.	(LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Biol. méd.	(CORNET BOYER DEPARIS BASTIN		(JOSEPH POLONOVSKI CI. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL
Chimie méd.	(DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE		(BARGETON DEJOURS PARROT
Dermato-syphil.	(MERGER MORIN RAVINA ROBEY		(DJOURNO GOUGEROT Pneum.phthis.KREIS
Embryologie	(BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal.infect.			
Médecine)			
légale et			
du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmo- logie			
Orthopédie			
Oto-rhino- laryngo.)			
Parasito.			
Parasito.col.			
Pat. chir.			

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ EROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir.	PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mál.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MAYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... { Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. { LE NOIR
..... { METIN
..... { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mes Parents,

A mes Beaux-Parents,

Témoignage de mon très
affectueux attachement.

A ma Femme et à mes Fils

En témoignage de mon amour.

A mes Soeurs et Frère (In Memoriam)

A ma Famille

A tous mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JUSTIN-BESANÇON

Professeur de Clinique d'hydro-
climatologie thérapeutique à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé
GILBERT-DREYFUS

Qui fut notre Maître et qui
nous a inspiré le sujet de
cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici
l'expression de notre
profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Marcel ZARA
Assistant des Hôpitaux de Paris,

Qui nous a permis de partici-
per à ses travaux et qui
nous a aidé de ses précieux
conseils.

En hommage de notre recon-
naissance

A Monsieur le Docteur Jacques Max DOUMIC
Médecin Assistant à l'Hôpital de la
Pitié.

Qui a bien voulu s'intéresser
à notre thèse et nous
donner de précieuses indi-
cations.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

En remerciement de l'ensei-
gnement que j'ai reçu
d'eux.

NOUVEL APPOINT
DANS LA THERAPEUTIQUE DES OBESITES

- 3 -

Nos Anciens définissaient la constitution normale d'un corps humain par le mot tempérament. Ce mot équivalait ou signifiait en outre : "l'union et accord des principes du corps tant solides que liquides". "Que cet équilibre, pour employer un mot moderne, soit rompu, naîtra, outre différentes maladies systématisées, l'embonpoint, mot utilisé alors pour notre obésité simple. Que cet embonpoint dépasse la commune mesure, il deviendra pléthore "vraie", "fausse" ou "ad vires", notions qui peuvent correspondre à notre obésité-maladie.

Mr L..., médecin des armées du Roy et Mr de B..., médecin des hôpitaux de Paris d'il y a deux siècles, définissaient ainsi l'embonpoint : "Etat dans lequel se trouvent ceux qui sont trop puissants et dans lesquels la graisse s'accumule outre mesure". "Cette graisse, accumulée dans le bas-ventre et aux environs du coeur, qui y est comme enseveli, ne peut que nuire aux fonctions vitales et intellectuelles et gêner la circulation". Continuons notre lecture. Deviennent pléthoriques "ceux qui travaillent peu et mangent beaucoup, ceux qui après avoir beaucoup travaillé et s'être trop dissipés, changent tout d'un coup de façon de vivre et restent sans rien faire".

Un ouvrage paru en 1761 avec le privilège du Roy, DICTIONNAIRE PORTATIF DE SANTE, indique trois causes principales à la pléthore :

- abondance de la nourriture,
- trop peu d'exercices,
- passions tristes de l'âme.

Il nous semble, lorsque nous nous référons aux travaux des médecins modernes, qu'il existe une admirable unité de vues (toutes proportions gardées et compte tenu des découvertes de physiopathologie), entre nos maîtres contemporains et les cliniciens du XVIIIème siècle. Et ceci d'autant plus, que les remarquables observations des endocrinologues, tel Gilbert Dreyfus, ont fait justice des théories longtemps professées sur l'origine endocrinienne de la majeure partie des obésités.

Nous admettons aujourd'hui qu'il y a obésité-maladie, lorsque les graisses de réserve (réserve énergétique de l'organisme) dépassent de 20 % le poids total du corps. Obésité liée à l'excès des apports énergétiques sur les dépenses. Nous constatons aujourd'hui qu'outre l'augmentation des réserves lipidiques, il faut tenir compte de la rétention hydro-saline, laquelle, accessoire dans certains cas, devient prépondérante dans d'autres (Zondek - sel et eau, Gilbert-Dreyfus - obésités spongieuses, Albeaux-Fernet - hydrolipopexie).

Nous savons enfin que le diencéphale joue un rôle dans la pathogénie de l'obésité, sans que les hypothèses émises à ce sujet aient une valeur définitive.

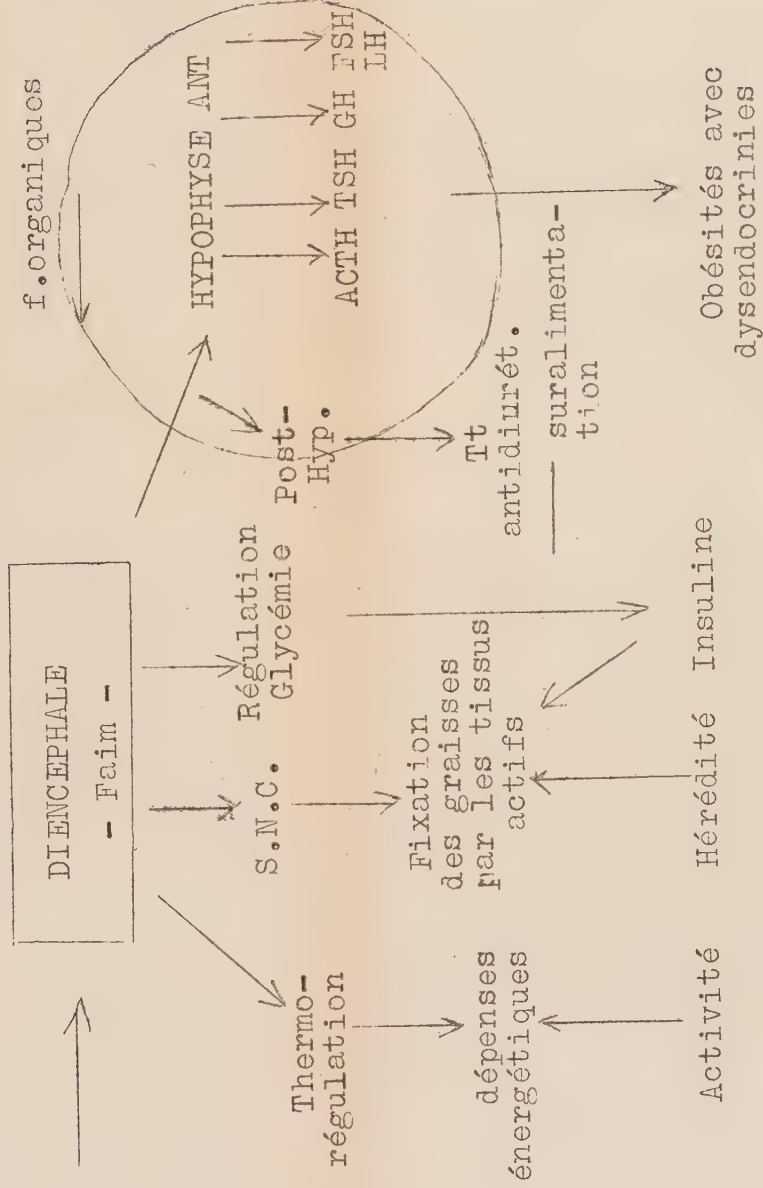
FACTEURS DECLENCHANTS :

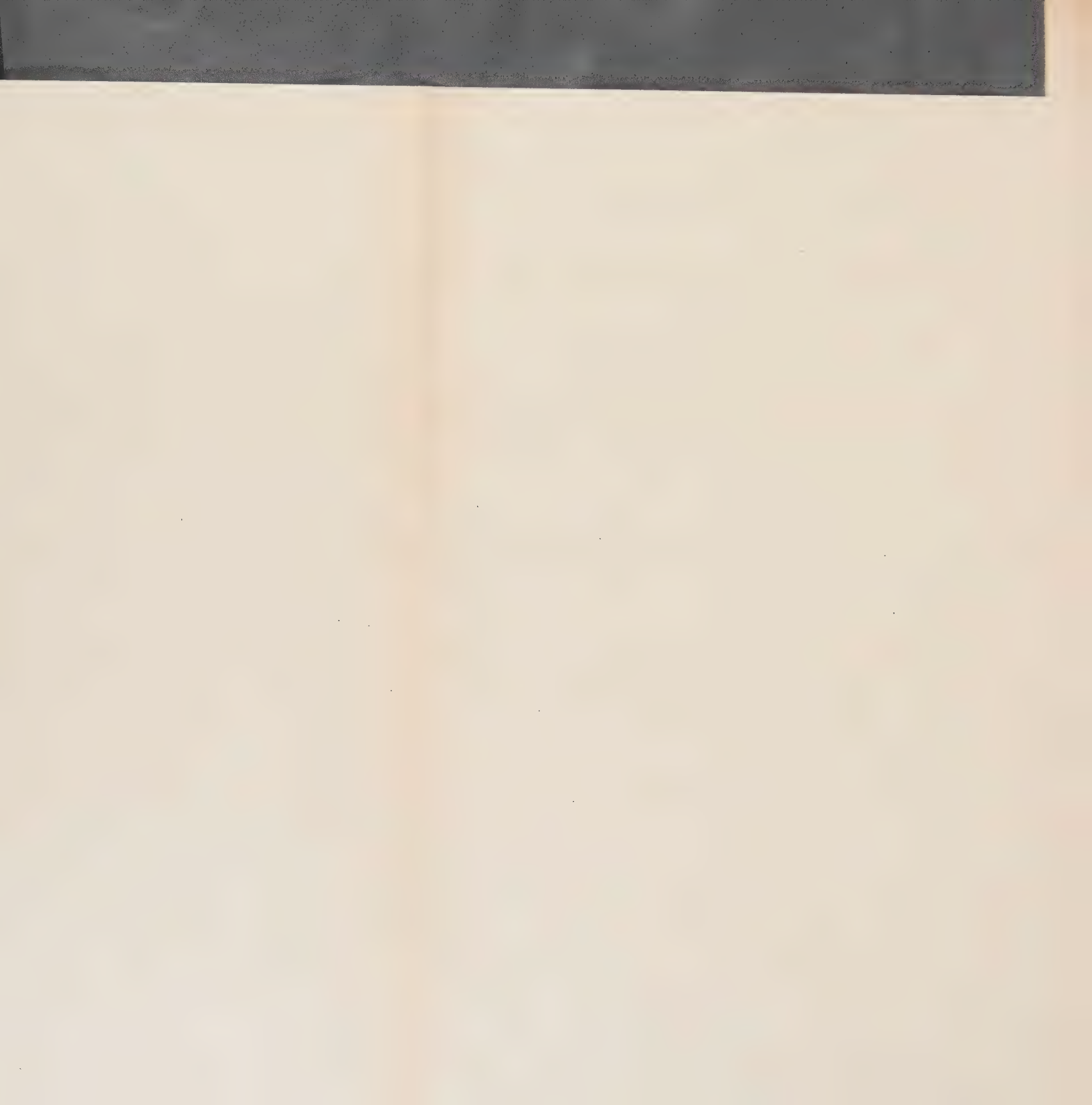
Gourmandise
Fait Familial
Entraînement

CORTEX
- Appétit -

Chocs psychologiques
Compensation

HEREDITE





Quoi qu'il en soit, l'obésité relevant des perturbations de la zone postéro-ventrale de l'hypothalamus et de ses "feeding centers", ne fait pas partie de la majorité des cas rencontrés dans la clinique courante.

Les considérations ci-dessus développées dictent les voies d'abord de l'obésité.

1) Lutte contre l'excès des apports, ou, selon l'expression communément admise, contre la suralimentation.

Son mécanisme étant d'autre part régi par l'appétit, il faut tenir compte de ce réflexe conditionné au déterminisme encore mal étudié.

II) Recherche de l'augmentation des dépenses et par extension - application des moyens servant à l'augmentation des combustions.

III) Diminution des rétentions hydro-salines par l'étude des facteurs susceptibles d'augmenter la diurèse, chacun par sa fonction biochimique ou physiologique propre.

IV) Action sur le psychisme du malade. Particulièrement important dans les obésités psycho-somatiques (Decourt, Gilbert-Dreyfus et Zara).

Le schéma ci-après (d'après le docteur Plauchut) situe bien le problème de la complexité des facteurs de l'obésité.

I.- Traitement par le régime :

Quelle que soit la pathogénie précise d'un cas particulier d'obésité, le facteur exogène, à savoir l'apport alimentaire excédentaire, joue toujours son rôle. Il n'est pas de réduction alimentaire qui ne fasse perdre du poids (Gilbert-Dreyfus). Par conséquent, l'établissement d'un régime approprié au malade selon les canons de la diététique, est une arme de haute importance dans le traitement de l'obésité, à condition qu'elle soit bien maniée.

Lorsqu'elle l'est, tout va bien. Mais lorsqu'elle ne l'est pas (par le malade évidemment), les difficultés commencent. Celles-ci peuvent avoir deux origines : soit, les difficultés pratiques d'application du régime, soit du fait de l'appétit difficile à dompter : cet appétit dont les facteurs déclenchants sont innombrables : gourmandise, entraînement, occupations professionnelles, habitudes de famille, chocs émotifs.

II.- Traitement médicamenteux :

Les échecs du traitement par régime seul, ainsi que les nécessités ci-dessus développées d'augmenter les combustions et la diurèse, amenèrent l'application des traitements médicamenteux adjuvants.

Le plus important de ceux-ci fut d'abord celui par l'administration des produits thyroïdiens.

D'une façon générale, les produits thyroïdiens se présentent sous 3 formes principales : thyroxine, extrait thyroïdien ou protéine iodée. Les deux derniers sont utilisés dans la majorité des cas en raison de leur plus grande maniabilité.

Les extraits thyroïdiens le plus fréquemment utilisés sont titrés de 0,25 à 0,30 % d'iode total et de 0,10 à 0,15 % de thyroxine.

Les protéines iodées présentent une teneur variable en iode et thyroxine, selon le produit (De 7 à 12 % en iode total et de 0,7 à 2 % en thyroxine). Comme protéine on emploie soit une caséine iodée ou iodée et bromée, soit la thyroglobuline elle-même, purifiée et artificiellement iodurée (Elle se prescrit à la dose de 0,25 gramme environ par jour).

L'hormone thyroïdienne chez les gros mangeurs compenserait l'accumulation des réserves, en provoquant une consommation accrue des calories.

Lyon et Dunlop ont constaté chez leurs malades traités par l'extrait thyroïdien l'augmentation du métabolisme de base de 111,8 %.

Toutefois le mode d'action de l'extrait thyroïdien est encore à l'étude (Gilbert Dreyfus). (La thyroxine étant surtout protido-catabolisante devrait plutôt donner une fonte musculaire, qu'une fonte du tissu adipeux).

Néanmoins, les résultats signalés par Lyon et Dunlop avec des doses moyennes de l'extrait thyroïdien (de 0,18 à 0,90)

furent largement confirmés par Zara, lequel obtient des réductions de poids (5 à 6 kg en deux semaines) avec des doses bien plus élevées (de 1,20 à 1,60 par jour) d'extrait thyroïdien.

Un autre traitement médicamenteux adjuvant doit être signalé ici : celui par les dinitrophenols. Le plus employé de ceux-ci est un dinitrophenyl lysidine, prescrit à la dose de un comprimé de 0,036 par 10 kg de poids.

Sous l'action du dinitrophenol, l'énergie supplémentaire dépensée par l'organisme pour élever son métabolisme est dérivée des réserves graisseuses.

Toutefois, même le traitement thyroïdien associé au régime n'arrive pas toujours à réduire l'obésité. D'une part, comme nous l'avons dit plus haut, l'obèse se rebelle souvent devant un régime monotone ou tout au moins difficile à réaliser, d'autre part, la thyrothérapie contribuant à l'augmentation de l'appétit, un certain cercle vicieux risquait d'être créé.

Il était donc nécessaire, d'associer au traitement régime-thyroïde, un deuxième élément médicamenteux - le modificateur d'appétit, lequel par sa double action : anorexigène et neuro-stimulante, trouve la justification de son emploi dans les obésités.

Les modificateurs de l'appétit, ou psychamines, sont des corps de synthèse à l'action sympathicomimétique puissante, stimulants remarquables du système nerveux central et en particulier des fonctions cérébrales, d'où leur nom de

psychamines. La diminution de l'appétit de par leur emploi s'obtient "soit par action directe sur le centre de régulation (cortex), soit plutôt par action indirecte sur le psychisme des obèses, individus souvent abouliques, passifs ou portés à rechercher dans la nourriture des satisfactions souvent compensatrices " (Alexandre).

Un des meilleurs exemples des modificateurs de l'appétit, est la d-amphétamine ou phényl-1 amino- 2 propane dextrogyre. De nombreuses observations (Thèse Gamache) ont mis en évidence l'action doublement heureuse de ce produit par diminution de l'appétit d'abord, et le bien être psychique si important chez les personnes "condamnées" au régime d'autre part.

Les doses employées furent d'emblée assez fortes (2,6 mg phényl-1 amino-2-propane par comprimé); 7 à 14 mg en 2 à 4 prises (Albeaux-Fernet). 15,6 mg en trois prises (Zara).

L'association des deux éléments permet d'obtenir des résultats dans des cas où la thyroïde échouait.

Un fait extrêmement important fut signalé par Zara à l'occasion de l'administration de la d-amphétamine aux malades déjà "thyroïdisés". La règle habituelle du traitement de l'obésité prescrivait jusqu'à présent d'agir successivement et non simultanément sur les différents facteurs de l'obésité, à cause des incidents toujours possibles (tachycardie, nervosisme, psychose toxique, céphalées). Or, malgré les doses élevées de thyroïde et de d-amphétamine administrées simultanément, leurs effets ne se sort pas multipliés. Les

phénomènes d'excitation éventuels furent rapidement réduits avec de petites doses (jusqu'à 0,10) de barbituriques.

On pouvait donc conclure à l'annulation des effets nocifs des 2 médicaments, par leur synergie.

Reste enfin le troisième élément dont nous avons parlé, la rétention hydro-saline. Sur celle-ci devait agir le dernier élément de la triade anti-obésité, le diurétique. On utilisait jusque là les diurétiques mercuriels. Ces sels mercuriels, seuls diurétiques majeurs, agissent en entravant la réabsorption de l'eau et de certains électrolytes (Na) dans le tube rénal. Leur action est rapide, la diurèse massive. Malheureusement, leur emploi comporte de réels dangers (néphrite, néphrose, malaises généraux, un cas de mort subite, signalé par Gilbert Dreyfus), leurs contre-indications sont nombreuses. Les résultats au bout de trois mois de cure ne sont pas meilleurs que ceux qui auraient été obtenus sans eux (Doumic). De là avait découlé la recherche d'un diurétique ne présentant pas ces inconvénients.

Un produit nouveau, une acétazolamide, fut expérimenté par Zara, dans le service du Professeur Gilbert-Dreyfus, en association avec les dexamphétamines et l'extrait thyroïdien.

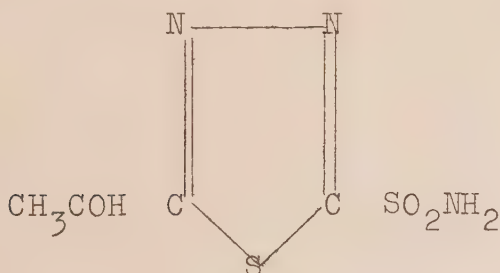
Avant de présenter les recherches dont nous allons exposer les résultats, nous voudrions dire un mot sur les cures thermales de l'obésité. Ces cures sont recommandables à notre avis dans tous

les cas et d'une façon particulière aux sujets peu adaptables aux nécessités du régime et du traitement médicamenteux discipliné. Ces cures répondent d'ailleurs parfaitement aux postulats de tout traitement de l'obésité :

- régime organisé
- diurèse (par les eaux oligo-métalliques ou sulfatées calciques),
- augmentation des combustions par la physiothérapie intense.
- Enfin, en guise de psychamines - une psychose spéciale facilitant l'observation d'un régime et créant, ne serait-ce pour que pour les 21 jours, une émulation entre les curistes.

°°°

Le produit par nous utilisé est une acétazolamide, dérivé sulfamidé monosubstitué possédant une action régulatrice acide-base de faible toxicité.



Sa formule chimique est : 2 acétylamino-I-3-4 thiadiazol-5-sulfonamide.

Ce produit fut découvert par Roblin et ses collaborateurs en 1950. Son action

repose sur l'inhibition de l'anhydrase carbonique présent dans le cortex rénal. Normalement, en présence de l'anhydrase carbonique, il y a formation de l'acide carbonique, lequel se dissociant, libère les ions H^+ dans les tubes contournés, ce qui entraîne la réabsorption du Na et libération des ions ammonium.

L'acétazolamide, en inhibant l'anhydrase carbonique, s'oppose à la libération des ions H^+ , d'où élimination augmentée de Na, bicarbonates, K, et pour des raisons d'osmose, de l'eau (Bail).

Le médicament, efficace par voie intra-veineuse ou orale, est éliminé entièrement sans accumulation tissulaire.

Administré aux doses de 0,005 à 0,010 par kg, provoque la diurèse avec forte augmentation de l'excrétion urinaire de Na^+ , K^+ et HCO_3 , la diminution importante de l'ammoniaque urinaire et l'alcalinisation des urines.

Toutefois, l'augmentation des doses d'acétazolamide n'a pas de fait cumulatif. Les effets d'action diurétique s'épuisent.

Nos observations présentent une courbe de diurèse bien caractéristique avec un clocher de choc provoqué par les deux-trois premières doses quotidiennes et un retour à la courbe plus ou moins normale les jours suivants. Cependant les arrêts de prises de l'acétazolamide lors de notre traitement (en association avec la thyroïde et la psychamine) provoquèrent un arrêt concomitant de la chute du poids dans des proportions variables d'un cas à l'autre,

mais bien constant. Une reprise de l'acétazolamide provoquait immédiatement l'accélération de la chute de poids.

Il est encore difficile d'expliquer aujourd'hui ces phénomènes. La pathogénie de l'acétazolamide dans le traitement de l'obésité ne peut donner lieu qu'à des hypothèses : : contre-régulation rénale (dont la cause échappe) par le rétablissement partiel de l'activité de l'anhydrase carbonique ? Une inhibition concomitante de celle-ci ailleurs qu'aux reins ? (poumons ou système nerveux) par exemple ?

La toxicité de l'acétazolamide est pratiquement nulle. Aux doses thérapeutiques (250 mg) on ne note rien d'anormal, si ce n'est dans certains cas un fourmillement des extrémités ou un picotement à la face. On peut facilement y remédier en arrêtant le produit quelques jours.

Les remarques qui précèdent, dictent le mode d'administration de l'acétazolamide. Il vaut mieux l'administrer de façon continue. (Pas de temps mort dans la chute de la courbe pondérale, innocuité du médicament). L'administration discontinue peut d'ailleurs être réservée aux malades présentant les quelques incidents ci-dessus signalés.

Le produit fut utilisé à la suite de sa découverte dans différentes affections parmi lesquelles les plus importantes de par l'action thérapeutique spécifique dans chaque cas sont :

- L'Insuffisance cardiaque des pneumopathies chroniques (Broustet et Lemoigné) par l'action sur l'élimination du CO_2 .

- Le glaucome (Kinsey) par l'inhibition de l'afflux de l'humeur aqueuse dans l'oeil.

- l'épilepsie, par l'inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau du système nerveux ? (Merlis)

Dans l'obésité, sujet de ce travail, l'acétazolamide n'agit jamais seule. Son association à la thyroïde et la psychamine constitue une synergie médicamenteuse incontestable.

Le traitement a été mis au point par Zara dans le service du Professeur Gilbert Dreyfus et a été nommé "Le triple associé" pour la commodité de l'exposé.

Il fut appliqué à deux séries de malades, une première série : malades (femmes) hospitalisées ; une deuxième série, malades ambulatoires, auxquelles ce traitement fut appliqué lorsque nous fûmes convaincus de l'innocuité de la méthode et des doses employées. Une cinquantaine de malades furent traitées jusqu'à ce jour par cette méthode.

Conduite du traitement par le "triple associé"

1° - Malades hospitalisées.

Nous n'avons jamais appliqué ce traitement immédiatement. On sait que presque tout malade obèse sorti de son milieu et de son travail et placé en milieu hospitalier, mis au lit, au repos, au régime, perd du poids les premiers jours : il perd en quelque sorte son obésité de surcharge, de luxe peut-on même dire.

Toutefois, malgré le repos, la détente et le régime, le poids du malade se stabilise.

Nos malades furent donc laissées pendant quelques jours sans régime médicamenteux et pendant ce temps mort nous avons procédé aux examens généraux et aux examens de laboratoire habituels (urine, hyperglycémie provoquée, élimination des 17 céto-stéroïdes).

Le traitement commençait à la fin de cette période. Il comportait :

- a) un régime protidique dénaturé
- b) l'administration de :
 - 1 - 3 à 4 ampoules d'extraits thyroïdiens à 0,40, soit une aux 3 repas, soit deux au petit déjeuner et deux au dîner.
 - 2 - 2 comprimés dosés à 2,6 mg de phényl-l-amino-2-propane, à trois reprises dans la première partie de la journée.
 - 3 - 1 comprimé dosé à 250 mg de l'acétazolamide au réveil.
 - 4 - En cas de besoin : 0,05 à 0,10 de barbituriques.

2° - Malades ambulatoires :

Chez celles-ci et nous insistons sur ce point, le régime fut évidemment conseillé, mais dans la plupart des cas non observé strictement.

Le "triple associé" fut prescrit de la même façon que chez les malades couchées.

Chez toutes les malades, on suivait quotidiennement la courbe des poids, et celle de diurèse, ainsi que l'apparition éventuelle des incidents. La majeure partie de nos malades obèses avait précédemment subi des échecs des différents traitements de l'obésité. C'est à la suite de ces échecs qu'elles vinrent consulter ou furent envoyées dans le service du Professeur Gilbert Dreyfus à La Pitié.

Le moment et les circonstances d'apparition de l'obésité furent variables d'un cas à l'autre ; il en fut de même quant aux milieux sociaux profession , éléments héréditaires.

Les résultats du traitement

Chez les malades hospitalisées, les résultats du traitement par le triple associé furent rapidement évidents et concluants. Ceci d'autant plus que, comme il est dit plus haut, ces malades avaient déjà été traitées par des méthodes différentes, avec un succès mitigé, si ce n'est fugace ou tout à fait nul.

Des pertes de poids d'ordre de 10 kg en 18 jours, 4,5 en 12 jours, 11 kg en 13 jours, furent constatées. Certaines de nos obèses, revues après leur sortie de l'hôpital, maintenaient leur poids de sortie ou continuaient à maigrir, si elles suivaient le traitement.

Des malades en traitement ambulatoire, une seule réussit à suivre le régime strict, tel qu'il lui a été prescrit (viande, fromage à volonté). Le triple associé lui fit perdre 8 kg en 17 jours (de 124 à

116 kg). Les autres se cantonnèrent au triple associé, car devant continuer leur travail professionnel ou ménager, n'eurent point la possibilité d'appliquer la loi des restrictions alimentaires. Ces malades là purent perdre en moyenne de 2 à 3 kg par mois. Il nous semble que ce fait est d'une grande importance, car dans la plupart des cas, le régime chez soi est difficilement applicable et que même lorsqu'un obèse assure avoir suivi strictement son régime, ses affirmations doivent toujours être sujettes à caution.

Nous n'avons pas eu l'occasion (hormis un cas avec bon résultat) de suivre les hommes obèses. Les hommes ne sont pas prompts à consulter le médecin, sont moins sujets aux chocs affectifs susceptibles de déclencher brusquement l'obésité, sont moins sensibles au côté inesthétique de cette affection (n'en tirent-ils pas même une certaine fierté ?) et disposent de beaucoup moins de temps que les femmes pour se faire soigner. Rien d'ailleurs ne s'oppose a priori à ce que le triple associé puisse être administré aux obèses hommes.

Il nous a paru plaisant à la fin de ce travail, de faire un rapprochement entre ces conclusions et le traitement de l'obésité préconisé au XVIIIème siècle. Voilà ce que prescrivaient nos Anciens :

- "Retrancher une partie des éléments"
Nous prescrivons le régime.

- "Abréger son sommeil". Ne peut-on pas rapprocher ce conseil de la prescription des amphétamines à l'action excitante ?

- "Faire beaucoup d'exercices". Nous cherchons à augmenter les combustions.

- "Tisane de squine". Nous prescrivons des diurétiques.

- "Se faire suer" et "se faire bassiner (tisane de racines de petit houx et de chardon rolland)". Conseils à rapprocher des cures thermales et physiothérapiques.

Semper novum ex vetere.

OBSERVATIONS

-:-

Observation N° I -

Mme Ga... Je...

Entrée le 5/9, sortie le 4/10/56.
46 ans - sans profession.
Poids à l'entrée : 85 kg, taille 1 m 60

L'obésité remonte à l'âge de 40 ans.
Poids normal en 1950 : 60 kg. Prit 30 kg
en 3 mois après la naissance de second
enfant.

Graves préoccupations à l'époque.

Fut traitée par l'extrait thyroïdien,
chlorammoniac et régime sans sel. (action
intermittente).

En janvier 1956, pèse 76 kg.

En juillet 1956, nouvelle poussée, le
poids passe à 85 kg.

Examen général et épreuves de labora-
toire : rien à signaler.

Obésité prédominante à la partie infé-
rieure du corps. Extrémités respectées.

Du 5 au 13/9 est mise au régime. Le
poids reste stationnaire.

Le 13/9 début du traitement par le tri-
ple associé.

d-amphétamine : 6 compr. - acétazolamide :
1 compr - Extr. thyroïdien : 4 ampoules.

En dix jours, la malade perd 5 kg 500.

Du 24 au 29/9, arrêt de l'acétazolamide suivi de l'arrêt de la chute du poids.

Reprise du médicament : nouvelle chute du poids : 3 kg en 8 jours.

Poids à la sortie : 76 kg 500.

Diurèse : 1500 cc à l'entrée, puis 1000, clocher à 1700 lors des premières prises de l'acétazolamide, stabilisation autour de 800 cc.

o

Observation N° 2 -

Melle Le... El...

Entrée le 17/9, sortie le 1/10/56.

29 ans. Monitrice d'Education physique.

Poids à l'entrée : 77 kg 800

L'obésité semble s'être installée au moment de l'adolescence

A 17 ans pesait 70 kg.

Traitée successivement par chlorammonic, extraits thyroïdiens, régime, amphétamines. Tous les traitements eurent un effet transitoire. Premières règles peu avant 18 ans. A 25 ans, une aménorrhée, la uelle persistait malgré les tentatives d'installation du cycle artificiel. Poids : 75 kg. Plusieurs cures à Luxeuil, pendant lesquelles elle perd du poids, mais prend du poids les mois qui suivent les cures.

A 27 ans, appendicectomie, suivie du retour du cycle menstruel, lequel n'a aucune influence sur la normalisation de l'obésité.

En 1955, traitement par diurétiques mercuriels. Perte du poids, mais remontée importante en 1956 (77 kg).

Examen général et épreuves de laboratoire : rien à signaler.

Obésité harmonieuse.

Du 17 au 21/9, la malade est mise au régime. Perte de 2 kg 200.

Le 21/9 : début du traitement par le triple associé.

Poids à la sortie : 71 kg.

Diurèse : 500 cc à l'entrée, puis 1 clocher à 800 (prise du diurétique) stabilisation à 500 les jours suivants.

o

Observation N° 3 -

Mme Du... Ja...

Entrée le 13/3, sortie le 12/5/56

31 ans. Pâtissière.

Poids à l'entrée : 92 kg.

Entre dans le service pour troubles endocriniens divers.

Cas d'obésité dans la famille, ainsi que le diabète.

L'obésité remonte à l'âge de 22 ans (mariage).

Le poids passe de 69 à 99 kg en 3 mois. Depuis, règles irrégulières. Fut traitée par le benzogynestryl sans effet sur la régularité menstruelle, ni sur l'obésité.

En 1950 - cycle artificiel. Pas de variation de poids.

En 1951, fut hospitalisée à Broussais, pour nervosité, exophtalmie, tremblement sans tachycardie ni amaigrissement. On croit à un Basedow probable, d'origine diencéphalique. Régime restrictif et sans sel la fait maigrir de 15 kg en 4 mois, mais le poids remonte les mois suivants.

En 1955, consulte dans le service. On lui prescrit de nouveau le régime restrictif sans sel, ainsi que la Théobromose, testostérone et progestérone. Le poids passe de 97 kg 500 à 90 kg.

En 1956, à la suite d'un choc émotif, le poids reprend.

Poids à l'entrée : 93 kg. Passage à 89,500 par le régime.

Le 27/3, on commence le traitement par le triple associé.

En 24 jours, la malade perd 9 kg. A sa sortie de l'hôpital, elle pèse 77 kg 500.

Diurèse : 500 cc à l'entrée, puis clocher à 1700 lors de l'administration de l'acétazolamide, suivi d'une stabilisation entre 1000 et 1200 cc.

o

Observation N° 4 -

Mme Ja... Ma...

Entrée le 20/4, sortie le 19/5/56

43 ans. Sans profession.

Poids à l'entrée. 75 kg, taille 1 m 48

A 24 ans, pesait 45 kg. Grossit après un accouchement difficile. Essaie de maigrir par le régime, mais n'obtient pas de résultats notables.

Le poids augmente régulièrement. Consulte en 1956.

Hospitalisée, est mise au régime et perd 2 kg en 10 jours.

Examens généraux et épreuves de laboratoire : rien à signaler.

Le 30/4/56 on commence le triple associé.

Le poids passe de 72 kg 700 à 69 kg en 18 jours de traitement.

o

Observation N° 5 -

Mme Le... Je...

Entrée le 5/4, sortie le 28/4/56.

46 ans. Gérante d'un magasin d'alimentation.

Poids à l'entrée : 102 kg, taille 1 m 68.

L'obésité remonte à l'âge de 20 ans (mariage).

Son poids normal était de 62 kg (1935).

Prise de poids régulière, sans augmentation de l'appétit.

Pèse 78 kg en 1939, 90 en 1944, 102 en 1956.

Avait suivi différents régimes, avec des résultats variables, mais toujours suivis de reprise de poids.

Jmais de troubles menstruels.

Examens généraux et épreuves de laboratoire normaux.

Du 4 au 16/4, la malade est mise au régime. En 5 jours, elle perd 5 kg, les jours suivants, le poids reste stationnaire. Le triple associé est alors administré.

Le poids baisse progressivement de 5 kg encore, en 10 jours :

A sa sortie la malade pèse 92 kg.

Diurèse : 500 cc à l'entrée, et après un léger clocher, stabilisation autour de 550 cc.

o

Observation N° 6 -

Mme Zi... Si...

Entrée le 11/8, sortie le 24/9/56.

33 ans, employée de métro.

Poids à l'entrée : 88 kg. Taille : 1m 47.

Poids normal : 57 kg.

L'obésité remonte à l'année 1947 ; à la suite d'une grossesse extra-utérine, opérée, une période d'amaigrissement, suivie d'une prise de poids régulière (85 kg en 1955, 88 en 1956).

Troubles généraux divers : céphalées, douleurs abdominales, épistaxis, troubles sensoriels.

Obésité à type gynoïde, rhizomélisque, tablier abdominal.

Examen général : souffle systolique à la pointe. T.A. normale.

A son entrée dans le service, la malade est mise au régime, lequel ne provoque qu'une chute de poids de l'ordre de 500 grammes. Le 21/11, donc 10 jours après l'entrée de la malade, on commence le traitement par le triple associé.

En 15 jours, le poids tombe à 31 kg. On arrête l'acétazolamide et le poids, après une chute de 1500 g, devient stationnaire. On reprend alors le produit et la malade reprend du poids de nouveau (5 kg en 10 jours).

A sa sortie, la malade pèse 73 kg 500.

Diurèse : 500 cc à l'entrée, puis clocher à 2000 cc lors de la prise de l'acétazolamide, 1000 cc pendant 3 jours et stabilisation à 800 cc.

o

Observation N° 7 -

Malade ambulatoire.

Mme Du... Yo...

27 ans. Sans profession.

Vient consulter le 3/3/56 pour obésité.

Poids : 85.300 ; taille 1 m 59

L'augmentation du poids est progressive depuis la puberté. sans res. tr. variés.

Examen général : rien à signaler.

On prescrit le traitement par le triple associé.

Le 11.3 poids : 83.200

24.3 " 82

10.4 " 79.800

24.4 " 78.600

9.5 " 77.700

Est revue au mois de Juillet. Le poids reste stationnaire.

Pas de traitement pendant les vacances d'été.

Le 8.10, la malade revient consulter. Son poids est alors de 80 kg 750. Reprise du traitement.

Le 16/12, le poids a baissé de 3 kg 500.

Le traitement est de nouveau poursuivi.

CONCLUSIONS

- : -

- Le traitement de l'obésité doit agir sur tous les éléments de celle-ci.

- Le régime alimentaire est nécessaire, mais souvent insuffisant.

- L'administration des médicaments (psychamines, thyroïde, diurétiques) est nécessaire.

- Le régime associé à l'extrait thyroïdien augmente le nombre des réussites.

- L'association : régime, thyroïde, psychamine, élargit encore le nombre de cas susceptibles de guérir.

- L'association psychamine - thyroïde renforce l'action des deux produits.

- L'association régime - thyroïde - psychamine et l'acétazolamide potentialise encore les chances de succès dans les obésités.

- Le "Triple associé" est encore un exemple de synergie.

- Le "Triple associé" constitue aussi une arme efficace dans le traitement ambulatoire des obésités, lorsque les nécessités sociales et professionnelles ne permettent pas de suivre le régime prescrit.

Vu :	vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JUSTIN-BESANÇON	signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

•

BOULIN, GILBERT DREYFUS et RAMBERT
Considérations sur la pathogénie de
l'obésité
Conférences d'actualités pratiques
Masson 1956

ZARA M.
Un nouveau traitement d'attaque de
l'obésité
La Semaine des Hôpitaux N° 71 XII 56

ZARA M.
La nutrition
Monographies médicales 1956

BAILL P.
Les diverses applications cliniques
d'un nouveau diurétique inhibiteur
de l'anhydrase carbonique
La Semaine des Hôpitaux. Thérapeutique
N° 8 X.56

GAMACHE J.H.
Rôle du phenyl-I-amino-2-propane
dextrogyre dans le traitement de
l'obésité
Thèse de Paris 1949

BROUSTET et collaborateurs
15 cas de coeur pulmonaire chronique
traités par l'acétazolamide
Société Française de cardiologie
18.3.56

DOUMIC J.M., MICHARD J.P. et CLOAREC P.
Les adjuvants du régime de restriction
dans l'obésité.
Association française de Biologie
Médicale 19.XI.56

PLAUCHUT M., POMMATEAU E. et VOTERRO R.
Obésité
Journal de Médecine de Lyon
Tome 35 pages 389-399

Dictionnaire Portatif de Santé
Vincent éditeur, Paris 1761

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

